

苦瓜降糖活性成分与作用机制

刘子记^{1,2}, 田丽波², 牛玉¹, 于仁波¹, 杨衍^{1*}

¹中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所, 海南 海口

²海南省热带园艺作物品质调控重点实验室, 海南 海口

Email: liuziji1982@163.com, *catasvegetable@163.com

收稿日期: 2020年7月16日; 录用日期: 2020年8月3日; 发布日期: 2020年8月10日

摘要

苦瓜作为一种药食同源植物, 具有丰富的营养价值和药用价值。本文总结了苦瓜降糖活性成分和降糖作用机理, 以期为苦瓜的开发利用提供参考。

关键词

苦瓜, 皂苷, 降糖作用, 类胰岛素

Hypoglycemic Active Components and Mechanism of Bitter Gourd

Ziji Liu^{1,2}, Libo Tian², Yu Niu¹, Renbo Yu¹, Yan Yang^{1*}

¹Tropical Crops Genetic Resources Institute, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou Hainan

²The Key Laboratory of Horticultural Crop Quality Regulation of Hainan Province, Haikou Hainan

Email: liuziji1982@163.com, *catasvegetable@163.com

Received: Jul. 16th, 2020; accepted: Aug. 3rd, 2020; published: Aug. 10th, 2020

Abstract

Bitter gourd, as a medicinal and edible plant, has rich nutritional and medicinal value. This paper had summarized the hypoglycemic active components and hypoglycemic mechanism of bitter gourd, which could provide reference for the development and utilization of bitter gourd.

Keywords

Bitter Gourd, Saponin, Hypoglycemic Effect, Insulin-Like

*通讯作者。



1. 引言

苦瓜(*Momordica charantia* L., $2n = 2x = 22$)属于葫芦科(Cucurbitaceae)苦瓜属一年生蔓生草本植物。苦瓜营养价值很高,富含维生素 C、维生素 E、氨基酸及多种矿物质。此外,苦瓜所含的药理活性成分具有抗肿瘤[1]、降血糖[2]、消炎[3]和提高人体免疫力[4]等功效。其中苦瓜的降血糖作用越来越受到人们的关注。

2. 苦瓜含有的天然降糖活性成分

苦瓜中的皂苷、多糖、蛋白及黄酮等多种天然活性成分都具有良好的降血糖作用,这些活性成分可通过多条途径降低血糖含量,其中某些成分还具有相互协同作用。

2.1. 苦瓜皂苷

皂苷是植物糖苷的一种,是多种药物的有效成分,可分为甾体皂苷和三萜皂苷。在苦瓜的根、茎、叶及果实中均含有皂苷,以三萜皂苷为主。现已从苦瓜中分离出 70 多种皂苷类成分,包含有葫芦烷型、齐墩果烷型、乌苏烷型、豆甾醇类、胆甾醇类及谷甾醇类皂苷等[5][6]。

苦瓜总皂苷是苦瓜提取物降血糖作用的主要活性成分,当剂量为 200 mg/mL 和 100 mg/mL 时,对链脲霉素所致糖尿病小鼠的降糖率分别为 46.5%和 41.4% (降糖灵为 44.1%),对四氧嘧啶所致糖尿病小鼠的降糖率分别为 59.4%和 49.3% (降糖灵为 56.7%) [7]。此外,苦瓜总皂苷还具有改善糖尿病小鼠肾功能[8]、降体重、降血脂等功能[9]。苦瓜皂苷主要通过激活单磷酸腺苷活化蛋白激酶的活性起到降糖效果[10]。另外苦瓜总皂苷也可以促进 2 型糖尿病大鼠胰岛素原基因转录,迅速升高血胰岛素以降低血糖[11]。

2.2. 苦瓜多糖

苦瓜多糖组成成分主要为半乳糖、葡萄糖和阿拉伯糖等[12]。苦瓜多糖具有良好的抗氧化活性和降血糖作用。陈红漫等[13]的研究结果表明,纯化后的苦瓜多糖在 20 mg/mL 时对羟自由基清除率可达 82%,随着苦瓜多糖体内抗氧化活性增加,其对小鼠血糖升高的抑制作用也显著增强,当多糖浓度达到 250 mg/kg 时,降糖效果与格列本脲相同。董英等[14]的研究结果表明,苦瓜碱提多糖 200 和 400 mg/kgbw 可显著降低链脲霉素糖尿病小鼠的肝糖原的含量($P < 0.01$),大分子量苦瓜多糖的降糖效果较好。进一步的研究结果显示,苦瓜多糖可修复受损的胰腺[15]。

2.3. 苦瓜多肽

1981 年, Khanna 从印度苦瓜果实和种子中分离到一种多肽-P,可以有效地降低血糖含量。近年来,新的具有降血糖效果的苦瓜多肽相继被报导, Yuan 等[16]从产自中国江苏的苦瓜果实中分离到一种多肽 MC2-1-5,能够降低四氧嘧啶高血糖小鼠的血糖含量。Rajasekhart 等[17]从印度的一种苦瓜属果实中分离纯化了一种新蛋白(M.Cy),可以有效地降低链脲霉素所致高血糖小鼠的血糖含量。Lo 等[18]从苦瓜种子的水提液中发现了一种新蛋白,这种蛋白通过与胰岛素受体结合的方式调节血糖代谢,表明苦瓜蛋白以一种植物胰岛素的方式来降低血糖含量。Ahmad 等[19]从苦瓜种子中提取到一种多肽 K,能在体外抑制 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶活性,表明苦瓜蛋白或多肽还可以通过抑制淀粉的降解而影响葡萄糖吸收的方式达到降血糖的目的。

2.4. 其他活性成分

苦瓜中的功能性成分还有黄酮类化合物、多酚类化合物、不饱和脂肪酸、生物碱和维生素等。黄酮类化合物和酚类化合物是苦瓜中重要的抗氧化活性成分，能帮助修复受损的 β 细胞，维持胰岛素的正常水平，稳定血糖含量。一些酚类化合物和一些脂类物质能够抑制 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶的活性，从而影响肠道对葡萄糖的吸收[20]。

3. 苦瓜降血糖作用机理

3.1. 刺激活性 β 细胞分泌胰岛素

Fang 等[21]发现苦瓜叶有促进胰岛细胞分泌胰岛素作用。上述结果提示苦瓜提取物可通过直接促进胰岛素分泌(即通过类似磺酰脲类药物作用)降低血糖。

3.2. 类胰岛素作用

Cummings 等[22]发现苦瓜汁能通过增加骨骼肌细胞对葡萄糖的摄取来降低血糖，同时刺激骨骼肌细胞摄取氨基酸，这些作用与胰岛素类似。

3.3. 抑制葡萄糖的肠道吸收

Matsuur 等[23]发现苦瓜种子的提取物中含有 α -葡萄糖苷酶抑制剂，可竞争性抑制肠道 α -葡萄糖苷酶而抑制肠道吸收葡萄糖。Mahomoodally 等[24]发现苦瓜能通过抑制小肠刷状缘葡萄糖的转运体系来抑制葡萄糖的吸收。

3.4. 抗细胞凋亡、促进细胞更新或受损 β 细胞恢复的作用

Sitasawad 等[25]研究表明苦瓜浆汁可显著降低 STZ 所致的脂质过氧化作用。另外它还可减少 STZ 诱导的细胞凋亡，提示苦瓜可通过抗细胞凋亡作用保护小鼠胰腺和胰岛细胞。

3.5. 抗自由基作用

外来化合物在机体内代谢时经常伴有不同程度的氧化应激，氧化应激水平增加被认为是糖尿病或其并发症发生的主要因素。Raza 等[26]和 Sathishsekar 等[27]通过实验研究发现，苦瓜可有效地使链脲菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠恢复正常抗氧化功能，使氧化应激损伤趋于正常化，减少糖尿病并发症发生的危险。

3.6. 对糖尿病并发症的作用

糖尿病患者都不同程度伴随各个脏器不可逆的功能性和器质性改变，这些并发症严重影响患者生存和生活质量，是糖尿病致残致死的主要原因。苦瓜能阻止和延缓糖尿病并发症如肾病、神经病、胃肠道疾病、白内障和胰岛素抵抗等的发生和发展。STZ 糖尿病小鼠的肾功能较正常小鼠明显降低，其血清肌酐值、尿白蛋白、尿量、肾重量显著增加，经每日口服苦瓜(200 mg/kg)治疗一段时间后肾功能得到不同程度恢复[28]。糖尿病是白内障的重要危险因素，四氧嘧啶糖尿病大鼠在 90~100 天时出现白内障，而经苦瓜水提物治疗后，到 120 天时白内障才出现，说明苦瓜能够抑制白内障的发展[29]，这可能与苦瓜具有消炎作用有关，具体机理还有待进一步深入研究。

4. 展望

苦瓜作为一种药食两用植物，含有多种生物活性成分，具有良好的保健功能，其中降血糖作用是苦瓜最重要的功能之一。以往研究多集中在活性成分的分离与鉴定方面的研究，而有关不同种质资源间的

有效成分含量及活性差异的研究鲜有报道。植物种质资源内蕴含着极其丰富的遗传变异和各种性状的有利基因,为栽培品种改良、新品种选育及开展遗传生物学研究提供丰富的遗传变异和基因资源。在未来的研究中开展不同苦瓜种质降糖活性分析,有效鉴定富含降糖活性成分的苦瓜种质材料,对于进一步推动苦瓜新的活性成分的发掘及功能性苦瓜品种培育,为预防和治疗糖尿病提供一种新的方法和出路,具有重要的实践意义。

基金项目

国家自然科学基金项目(31601758);中国热带农业科学院基本科研业务费专项项目(1630032017027);农业农村部财政专项项目(NFZX2018)。

参考文献

- [1] Zhang, C.Z., Fang, E.F., Zhang, H.T., Liu, L.L. and Yun, J.P. (2015) Momordica Charantia Lectin Exhibits Antitumor Activity towards Hepatocellular Carcinoma. *Investigational New Drugs*, **33**, 1-11. <https://doi.org/10.1007/s10637-014-0156-8>
- [2] Yang, S.J., Choi, J.M., Park, S.E., Rhee, E.J., Lee, W.Y., Oh, K.W., Park, S.W. and Park, C.Y. (2015) Preventive Effects of Bitter Melon (*Momordica charantia*) against Insulin Resistance and Diabetes Are Associated with the Inhibition of NF- κ B and JNK Pathways in High-Fat-Fed OLETF Rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **26**, 234-240. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2014.10.010>
- [3] Liaw, C.C., Huang, H.C., Hsiao, P.C., Zhang, L.J., Lin, Z.H., Hwang, S.Y., Hsu, F.L. and Kuo, Y.H. (2015) 5 β , 19-Epoxycucurbitane Triterpenoids from *Momordica charantia* and Their Anti-Inflammatory and Cytotoxic Activity. *Planta Medica*, **81**, 62-70. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1383307>
- [4] Panda, B.C., Mondal, S., Devi, K.S., Maiti, T.K., Khatua, S., Acharya, K. and Islam, S.S. (2015) Pectic Polysaccharide from the Green Fruits of *Momordica charantia* (Karela): Structural Characterization and Study of Immunoenhancing and Antioxidant Properties. *Carbohydrate Research*, **401**, 24-31. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2014.10.015>
- [5] Zhang, L.J., Liaw, C.C., Hsiao, P.C., et al. (2014) Cucurbitane-Type Glycosides from the Fruits of *Momordica charantia* and Their Hypoglycaemic and Cytotoxic Activities. *Journal of Functional Foods*, **6**, 564-574. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.11.025>
- [6] Hsiao, P.C., Liaw, C.C., Hwang, S.Y., et al. (2013) Antiproliferative and Hypoglycemic Cucurbitane-Type Glycosides from the Fruits of *Momordica charantia*. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, **61**, 2979-2986. <https://doi.org/10.1021/jf3041116>
- [7] 柴瑞华, 肖春莹, 关键, 等. 苦瓜总皂苷降血糖作用的研究[J]. 中草药, 2008, 39(5): 746-751.
- [8] 关悦, 李扬. 苦瓜总皂苷对 2 型糖尿病大鼠肾保护作用及其机制研究[J]. 中国食物与营养, 2012, 18(9): 73-75.
- [9] 马春宇, 于洪宇, 王慧娇, 等. 苦瓜总皂苷对 2 型糖尿病大鼠血脂和脂肪因子的研究[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(5): 56-59.
- [10] Iseli, T.J., Turner, N., Zeng, X., et al. (2013) Activation of AMPK by Bitter Melon Triterpenoids Involves CaMKK β . *PLoS ONE*, **8**, e62309. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062309>
- [11] 关悦, 李扬, 王云枫. 苦瓜总皂苷对 2 型糖尿病大鼠胰岛素原基因表达的影响[J]. 中国食物与营养, 2013, 19(5): 65-67.
- [12] Li, J.L., Wang, Y.Q., Huang, J., et al. (2010) Characterization of Antioxidant Polysaccharides in Bitter Gourd (*Momordica charantia* L.) Cultivars. *Journal of Food Agriculture and Environment*, **4**, 2189-2193.
- [13] 陈红漫, 李寒雪, 阚国仕, 等. 苦瓜多糖的抗氧化活性与降血糖作用相关性研究[J]. 食品工业科技, 2012, 33(18): 349-354.
- [14] 董英, 张慧慧. 苦瓜多糖降血糖活性成分的研究[J]. 营养学报, 2008, 30(1): 54-56.
- [15] 宋金平. 苦瓜多糖对糖尿病小鼠的降血糖作用和胰岛素水平的影响[J]. 中国实用医药, 2012, 7(3): 250-251.
- [16] Yuan, X., Gu, X. and Tang, J. (2008) Purification and Characterization of a Hypoglycemic Peptide from *Momordica charantia* L. var. Abbreviate Ser. *Food Chemistry*, **111**, 415-420. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.04.006>
- [17] Rajasekhar, M.D., Badri, K.R., Kumar, K.V., et al. (2010) Isolation and Characterization of a Novel Antihyperglycemic Protein from the Fruits of *Momordica cymbalaria*. *Journal of Ethnopharmacology*, **128**, 58-62. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.12.025>

- [18] Lo, H., Ho, T., Lin, C., *et al.* (2013) *Momordica charantia* and Its Novel Polypeptide Regulate Glucose Homeostasis in Mice via Binding to Insulin Receptor. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **63**, 2461-2468. <https://doi.org/10.1021/jf3042402>
- [19] Ahmad, Z., Zamhuri, K.F., Yaacob, A., *et al.* (2012) *In Vitro* Anti-Diabetic Activities and Chemical Analysis of Polypeptide-k and Oil Isolated from Seeds of *Momordica charantia* (Bitter Gourd). *Molecules*, **17**, 9631-9640. <https://doi.org/10.3390/molecules17089631>
- [20] Mohamed, S. (2014) Functional Foods against Metabolic Syndrome (Obesity, Diabetes, Hypertension and Dyslipidemia) and Cardiovascular Disease. *Trends in Food Science and Technology*, **35**, 114-128. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2013.11.001>
- [21] Fang, E.F. and Ng, T.B. (2011) Bitter Gourd (*Momordica charantia*) Is a Cornucopia of Health: A Review of Its Credited Antidiabetic, Anti-HIV, and Antitumor Properties. *Current Molecular Medicine*, **11**, 417-436. <https://doi.org/10.2174/156652411795976583>
- [22] Cummings, E., Hundal, H.S. and Wackerhage, H. (2004) *Momordica charantia* Fruit Juice Stimulates Glucose and Amino Acid Uptakes in L6 Myotubes. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **261**, 99. <https://doi.org/10.1023/B:MCBI.0000028743.75669.ab>
- [23] Matsuura, H., Asakawa, C. and Kurimoto, M. (2002) Alpha-Glucosidase Inhibitor from the Seeds of Balsam Pear (*Momordica charantia*) and the Fruit Bodies of *Grifola frondosa*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **66**, 1576. <https://doi.org/10.1271/bbb.66.1576>
- [24] Mahomoodally, M.F., Fakim, A.G. and Subratty, A.H. (2004) *Momordica charantia* Extracts Inhibit Uptake of Monosaccharide and Amino Acid across Rat Everted Gutacs *In-Vitro*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **27**, 216. <https://doi.org/10.1248/bpb.27.216>
- [25] Sitasawad, S.L., Shewade, Y. and Bhonde, R. (2000) Role of Bitter Gourd Fruit Juice in STZ-Induced Diabetic State *in Vivo* and *In Vitro*. *Journal of Ethnopharmacology*, **73**, 71. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00282-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00282-8)
- [26] Raza, H., Ahmed, I. and John, A. (2004) Tissue Specific Expression and Immunohisto Chemical Localization of Glutathione S-Transferase in Streptozotocin Induced Diabetic Rats: Modulation by *Momordica charantia* (Karela) Extract. *Life Sciences*, **74**, 1503-1511. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2003.08.023>
- [27] Sathishsekar, D. and Subramanian, S. (2005) Beneficial Effects of *Momordica charantia* Seeds in the Treatment of STZ-Induced Diabetes in Experimental Rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **28**, 978-983. <https://doi.org/10.1248/bpb.28.978>
- [28] Grover, J.K., Vats, V. and Rathi, S.S. (2001) Traditional Indian Antidiabetic Plants Attenuate Progression of Renal Damage in Streptozotocin Induced Diabetic Mice. *Ethnopharmacology*, **76**, 233. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(01\)00246-X](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00246-X)
- [29] Rathi, S.S., Grover, J.K. and Vikrant, V. (2002) Prevention of Experimental Diabetic Cataract by Indian Ayurvedic Plant Extracts. *Phytotherapy Research*, **16**, 774. <https://doi.org/10.1002/ptr.1064>